



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2016

Diabetes und urogenitale Infektionen unter SGLT2-Hemmern

Wiesli, Peter ; Majerus, Steve ; Amrein, Irmgard ; Cozzio, Antonio ; Eberli, Daniel ; Felix, Barbara ;
Kavvadias, Tilemachos ; Lehmann, Roger

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-124125>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Wiesli, Peter; Majerus, Steve; Amrein, Irmgard; Cozzio, Antonio; Eberli, Daniel; Felix, Barbara; Kavvadias, Tilemachos; Lehmann, Roger (2016). Diabetes und urogenitale Infektionen unter SGLT2-Hemmern. Swiss Medical Forum, 16(16):363-368.

Diabetes und urogenitale Infektionen unter SGLT-2 Hemmern - Empfehlungen für die Praxis – häufig gestellte Fragen

Peter Wiesli , Sabine Majer, Ivo Amrein, Antonio Cozzio, Daniel Eberli, Barbara Felix, Tilemachos Kavvadias, R.Lehmann

Mit den Hemmern des Natrium-Glukose-Transporters SGLT-2 wurde eine neue Stoffklasse oraler Antidiabetika eingeführt. Im Moment sind 3 Präparate in der Schweiz zugelassen (Canagliflozin [Invokana], Empagliflozin [Jardiance] und Dapagliflozin [Forxiga]). Das Wirkprinzip der SGLT-2 Hemmer bei der Behandlung des Diabetes ist neu und einzigartig. SGLT-2 Hemmer führen zu einer vermehrten Ausscheidung von Glukose über den Urin durch eine Hemmung der Glukosereabsorption im proximalen Tubulus. Die medikamentös induzierte Glukosurie führt zu einer Blutzuckersenkung, Gewichtsabnahme (Verlust von Kalorien über den Urin) und zu einer leichten Blutdrucksenkung (diuretischer Effekt). Neben diesen gewünschten Effekten begünstigt die Glukosurie aber auch das Auftreten urogenitaler Infektionen; insbesondere treten Vaginalmykosen und Balanitiden unter der Therapie mit SGLT-2 Hemmern häufiger auf. Harnwegsinfektionen und Genitalmykosen sind bei Patienten mit Diabetes allgemein häufiger als bei Patienten ohne Diabetes; eine Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer erhöht das Risiko für einen HWI zusätzlich leicht, das Risiko für eine Genitalmykose um ein Mehrfaches [1]. Genitalinfekte sind eine relativ häufige Nebenwirkung der SGLT-2 Hemmer. Eine seltene (5-8 pro 10'000 Patientenjahre) Nebenwirkung ist die Entwicklung einer diabetischen Ketoazidose, welche auch bei normalen oder nur leicht erhöhten Blutzuckerwerten auftreten kann [2]. In einer kürzlich publizierten Studie war die Therapie mit Empagliflozin bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mit günstigen Effekten auf kardiovaskuläre Endpunkte und die Mortalität assoziiert [3]. Es ist wahrscheinlich, dass diese Daten zu einer häufigeren Verschreibung von SGLT-2 Hemmern führen.

Im folgenden Artikel wird versucht, Antworten auf häufig an die Spezialisten gestellte Fragen zur Problematik der urogenitalen Infekte und SGLT-2 Hemmern zu geben. Es ist anzumerken, dass die hier gemachten praktischen Empfehlungen der Meinung der Expertengruppe entsprechen und nicht durchwegs mit wissenschaftlicher Evidenz belegt werden können.

Genitalmykosen und SGLT-2 Hemmer

Genitalmykosen treten bei Frauen mit Diabetes 4-6mal häufiger auf als bei Männern; Diabetes erhöht das Risiko für eine Genitalmykose bei Frauen 2.2-fach, bei Männern 1.4-fach. Die Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer erhöht das Risiko für eine Genitalmykose bei Frauen mit Diabetes zusätzlich 6- bis 9-fach, bei Männern mit Diabetes zusätzlich 2-bis 5-fach. Bei beschnittenen Männern kommt es auch unter einem SGLT-2 Hemmer praktisch nie zu einer Balanitis (obwohl die Schleimhaut häufig mit Candida besiedelt ist). Bei jüngeren Frauen kommt es häufiger zu einer Genitalmykose als bei postmenopausalen Frauen.

1. Diagnostik der Genitalmykosen

Ist eine klinische Untersuchung notwendig?

Treten die typischen Symptome einer Genitalmykose (Pruritus, weissliche Beläge oder Ausfluss bei der Frau) nach Beginn einer Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer auf, ist die Wahrscheinlichkeit einer

Candida-Vulvovaginitis bzw. Balanitis sehr hoch (rund 90%). In dieser Situation kann die Verdachtsdiagnose aufgrund der Anamnese gestellt werden und ein Behandlungsversuch ohne klinische Untersuchung ist möglich. Sofern die Symptomatik aber unter der Behandlung nicht innerhalb von 3 Tagen bessert, sollte eine Untersuchung oder Überweisung an einen Spezialisten erfolgen (Gynäkologie, Urologie oder Dermatologie). Auch bei schweren Symptomen oder rezidivierenden Infekten (>3 Infekte pro Jahr) ist eine Abklärung sinnvoll. Es ist anzumerken, dass in den Zulassungsstudien der SGLT-2 Hemmer die Diagnose einer Genitalmykose häufig ausschliesslich aufgrund der Anamnese gestellt wurde.

Ist ein Erregernachweis nötig?

Bei einer akuten, unkomplizierten Genitalinfektion mit typischer Symptomatik ist ein Erregernachweis nicht notwendig. Urogenitale Schleimhäute von Patienten mit Diabetes weisen zudem häufig (20 bis 50%) eine Kolonisation mit *Candida albicans* auf. Entwickelt sich eine akute unkomplizierte Genitalmykose unter der Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer, handelt es sich in den meisten Fällen um eine Infektionen mit *Candida albicans*. Ein Erregernachweis ist ausschliesslich bei unklarer Diagnose (vgl. Differentialdiagnose), Therapieresistenz, schweren Symptomen oder rezidivierenden Infekten notwendig. Von komplizierten Genitalinfekten spricht man bei >3 Infekten pro Jahr, schweren Symptomen oder bei Patienten mit Immunsuppression; in diesen Situationen sind Genitalmykosen häufiger durch andere *Candida*-Spezies verursacht. Nach wiederholter Behandlung mit einem Azol-Antimykotikum steigt das Risiko für eine Infektion mit *Candida glabrata*, welche zwar weniger virulent, aber schwieriger zu behandeln ist. Bei *Candida glabrata* muss in 30–40% der Fälle mit einer Resistenz gegenüber Azolen gerechnet werden. *C. krusei* ist intrinsisch gegen Azole resistent.

Was ist die Differentialdiagnose?

Es ist zu beachten, dass zahlreiche andere Pathologien ähnliche Symptome wie eine Candida-Vulvovaginitis bzw. Balanitis verursachen können. Pruritus im Intimbereich kann z.B. bei einer postmenopausalen Frau auch Ausdruck einer atrophischen Vaginitis sein. Besteht bei einer Frau übelriechender Ausfluss, muss an eine bakterielle Vaginose oder Trichomonadeninfektion gedacht werden. Verschiedene entzündliche Haut- und Systemkrankheiten können sich im Intimbereich manifestieren (Kontaktdermatitis, atopische Dermatitis, Psoriasis, Lichen sclerosus, nummuläres Ekzem, Pemphigus, Morbus Behcet, Scabies etc). Sexuell übertragbare Krankheiten (Chlamydien, Gonorrhoe, Lues, HIV, HPV, Herpes genitalis etc.) und Präkanzerosen (z.B. Plasmazellbalanitis, vulväre oder penile intraepitheliale Neoplasie) und Tumore müssen differentialdiagnostisch immer in Betracht gezogen werden.

Unterscheiden sich die verschiedenen SGLT-2 Hemmer bezüglich der Nebenwirkungen?

Eine sichere Aussage kann diesbezüglich nicht gemacht werden, da keine direkten Vergleiche vorliegen und die Inzidenz einer Genitalmykose stark davon abhängt, wie in der Studie die Nebenwirkungen erfasst wurden. Es ist davon auszugehen, dass bezüglich der Häufigkeit der Genitalmykosen (und Harnwegsinfektionen) kein Unterschied zwischen den verschiedenen Präparaten besteht.

2. Therapie der Genitalmykosen

Lokale oder systemische Therapie?

Genitalmykosen werden in der Regel mit Antimykotika behandelt. Grundsätzlich ist sowohl eine lokale als auch eine systemische antimykotische Therapie möglich. Beide Behandlungsmöglichkeiten sind in der Wirksamkeit vergleichbar und führen in rund 90% der Fälle zum Abheilen des Infekts. Die Verträglichkeit lokaler Antimykotika ist meist sehr gut, selten kann es zu allergischen Reaktionen oder Irritationen der Haut und Schleimhäute kommen. Für die lokale Therapie können alternativ auch Antiseptika oder Farbstoffe eingesetzt werden. Die systemische Therapie mit Antimykotika ist zwar für den Patienten weniger umständlich, aber das Potential für Nebenwirkungen (z.B. QTc-Verlängerung) und Medikamenteninteraktionen ist höher.

Wie soll die lokale antimykotische Therapie durchgeführt werden?

Crèmes dienen der äusserlichen Behandlung der Vorhaut und Glans bzw. der Vulva. Nur bestimmte Produkte sind zur Behandlung der Glans oder der Vagina geeignet; andere Produkte sind für die Behandlung von Schleimhäuten ungeeignet. Eine Vaginalcrème kann grundsätzlich auch zur Behandlung der Glans verwendet werden. Bei einer Vaginitis werden Vaginaltabletten, Ovula oder Vaginalcrèmes am Abend tief in die Scheide eingebracht. Die Therapie sollte nicht während der Menstruation durchgeführt werden, und während der Therapie sollten keine Tampons verwendet werden. Die Vulva sollte bei einer Vaginalmykose immer mitbehandelt werden. Einige Therapiemöglichkeiten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Männer mit Mykosen im Penis/Glansbereich können täglich desinfizierende Genitalbäder durchführen mit stark verdünnter (leicht hellbraunen, transparenten) Betadine/Wasserlösung (Schwenkbäder, 5 min), danach die Genitalregion gut trocknen, ev. trockenföhnen. Die antimykotischen Cremes sollen 1-2xtäglich aufgetragen werden, bei stark nässenden Glansdermatosen kann initial zusätzlich ein Gazestreifen in den Sulcus penis eingelegt werden.

Wie soll die systemische Therapie durchgeführt werden?

Bei der systemischen Therapie empfehlen wir die Einmalgabe von Fluconazol 150mg per os. Die Gabe kann nach 3 Tagen bei ungenügender Wirksamkeit wiederholt werden.

Muss bei einer Einmalgabe von Fluconazol mit Interaktionen gerechnet werden?

Fluconazol wird v.a. durch das CYP450-Isoenzym 3A4 metabolisiert und ist ein potenter Inhibitor von CYP2C9 und CYP2C19 sowie ein mässiger Inhibitor von CYP3A4. Die Halbwertszeit von Fluconazol beträgt 30 Stunden und der Effekt von Fluconazol auf die Enzyme kann länger anhalten, es ist also während rund 1 Woche nach der Einmalgabe mit Interaktionen zu rechnen. Die Therapie mit Fluconazol kann zu erhöhten Medikamentenspiegeln führen, welche über CYP2C9, CYP2C19 oder

CYP3A4 metabolisiert werden (z.B. Antiepileptika, Immunsuppressiva, Statine, NSAR, Antikoagulantien, u.a.). Auch eine QTc-Verlängerung kann bei einer oralen Therapie von Fluconazol auftreten. Auf diese Punkte ist bei der Einmalgabe von Fluconazol speziell zu achten, v.a. bei Patienten mit einer bestehenden koronaren Herzkrankheit oder bei erhöhter Hypoglykämiegefahr (Risiko für Herzrhythmusstörungen).

Wie lange soll die Therapie durchgeführt werden?

Die Therapiedauer der topischen Therapie unterscheidet sich je nach verwendetem Präparat, wir empfehlen bei den erwähnten Produkten eine ein- bis maximal zweiwöchige Therapiedauer bei den topischen Produkten ohne Steroidzusatz. Die Therapiedauer ist in Tabelle 1 für die jeweiligen Therapieansätze ersichtlich. Bei der systemischen antimykotischen Therapie ist eine Einmalgabe von Fluconazol meist genügend. Die Therapiedauer bei chronisch rezidivierenden Infekten ist separat aufgeführt.

Wann braucht es eine Überweisung an den Spezialisten?

Eine Überweisung an den Spezialisten soll bereits beim ersten urogenitalen Infekt in Betracht gezogen werden, wenn anamnestisch Hinweise für eine andere Pathologie vorliegen (z.B. übelriechender Ausfluss, Risiko für sexuell übertragbare Krankheiten etc). Spätestens bei rezidivierenden Infekten (>3 Infekte pro Jahr) empfehlen wir eine Überweisung an einen Gynäkologen, Urologen oder Dermatologen.

Soll mit dem SGLT-2 Hemmer gleich ein Antimykotikum rezeptiert werden?

Nur 5–15% der Patienten, welche mit einem SGLT-2 Hemmer behandelt werden, entwickeln eine Genitalmykose. Wir empfehlen darum nicht allen Patienten, die mit einem SGLT-2 Hemmer behandelt werden, auch ein Rezept für ein Antimykotikum abzugeben. Im Einzelfall (z.B. geplante Ferienreise) kann es aber sinnvoll sein, neben der Empfehlung zur lokalen Hygiene präventiv ein Rezept auszustellen.

Muss der Partner auch behandelt werden?

Eine Behandlung des Partners ist meist nicht notwendig; der Sexualpartner sollte aber bezüglich Symptomen eines Genitalinfektes befragt werden. Die meisten Patienten mit einer akuten Genitalmykose sind zum Zeitpunkt der genitalen Infektion aufgrund der Entzündung und Schmerzen wahrscheinlich nicht sexuell aktiv. Sofern der Partner über Symptome einer Genitalmykose klagt, sollte dieser ebenfalls behandelt werden. Gewisse sexuelle Praktiken (Oral- und Analsex) erhöhen das Risiko für Genitalmykosen.

Kann die Therapie mit dem SGLT-2 Hemmer fortgeführt werden?

In den Studien wurden Patienten mit Genitalmykosen meist mit lokalen Mitteln behandelt und die Therapie mit dem SGLT-2 Hemmer wurde fortgeführt. Dieses Vorgehen war bei den meisten Patienten erfolgreich und es kam selten zu einem Rezidiv der Genitalmykose. Ein Pausieren des SGLT-2 Hemmers kann die Abheilung des Infekts theoretisch begünstigen und kann bei hartnäckigen Infektionen in Betracht gezogen werden.

Wann muss der SGLT-2 Hemmer abgesetzt werden?

Bei rezidivierenden Genitalmykosen (>3 pro Jahr) wird ein Absetzen des SGLT-2 Hemmers empfohlen.

Wie soll eine rezidivierende bzw. chronische Genitalmykose behandelt werden?

Als Therapieoptionen bei rezidivierenden Infekten empfehlen wir die orale Therapie mit Fluconazol 150mg einmal wöchentlich, Itraconazol 100mg jeden zweiten Tag oder ein topisches Antimykotikum während 6 Monaten (cave Nebenwirkungen und Interaktionen s. o.). Auch Farbstoffe (Eosin 2% wässrig 1xtgl, Gentianaviolett u.a.) können in diesen Situationen wirksam sein.

3. Prävention von Genitalmykosen

Welche präventiven Massnahmen können den Patienten empfohlen werden?

Patienten müssen über die Möglichkeit eines Genitalinfekts und die Symptome bei Beginn der Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer aufgeklärt werden. Allgemein hygienische Massnahmen (Reinigung nach dem Toilettengang von vaginal nach anal, tägliche Retraktion der Vorhaut und Reinigung der Glans mit warmem Wasser, Syndets als Seifenersatz, sorgfältiges Trocknen des Genitalbereiches (mit Tuch oder Kaltluftfön), tägliches Wechseln der Unterwäsche und des Waschlappens) können das Risiko für Genitalmykosen reduzieren. Übertriebene hygienische Massnahmen und Verwendung von Reinigungsprodukten können aber auch zu Irritationen der Schleimhäute und einem erhöhten Infektionsrisiko führen. Grundsätzlich müssen die Patienten darauf achten, den Intimbereich trocken zu halten. Die lokale Anwendung von Probiotika (z.B. Lactobacillus) zur Prävention einer Candidavaginose empfehlen wir nicht.

Welche Patienten sollten nicht mit einem SGLT-2 Hemmer behandelt werden?

Patienten mit rezidivierenden Genitalmykosen in der Anamnese sollten nicht mit einem SGLT-2 Hemmer behandelt werden; insbesondere wenn die Genitalinfekte nicht provoziert (z.B. im Rahmen einer Therapie mit Antibiotika) aufgetreten sind. Bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr (z.B. Therapie mit Immunsuppressiva, HIV mit Viruslast) ist das Risiko für Genitalmykosen erhöht und die Indikation für einen SGLT-2 Hemmer sollte zurückhaltend gestellt werden.

Soll Männern eine Zirkumzision empfohlen werden?

Genitalmykosen treten bei Männern nach Zirkumzision zwar praktisch überhaupt nicht auf, ein chirurgisches Vorgehen als präventive Massnahme kann aber nicht empfohlen werden.

Harnwegsinfektionen und SGLT-2 Hemmer

Harnwegsinfektionen sind bei Patienten mit Diabetes 1.5-2x häufiger als bei Patienten ohne Diabetes. Pro 1000 Patientenjahre beträgt die Inzidenz für einen HWI bei Patienten mit Diabetes 50 und 30 für Patienten ohne Diabetes.

Wie hoch ist das Risiko für einen HWI bei einer Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer?

Bei Patienten mit Diabetes ist das Risiko für Harnwegsinfektionen 1.5- bis 2-fach erhöht, bei Frauen ist das Risiko höher als bei Männern. Sexuelle Aktivität erhöht das Risiko für einen HWI zusätzlich. Kumulativ erkranken ca. 5% der Patientinnen mit Diabetes pro Jahr an einer Harnwegsinfektion. Eine Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer erhöht bei Patienten mit Diabetes das Risiko für einen HWI um zusätzliche 13 bis 30%, also nur leicht (in der Empa-Reg Endpunktstudie war kein erhöhtes Risiko festgestellt).

Ist bei einem HWI unter einem SGLT-2 Hemmer mit einem anderen Erregerspektrum zu rechnen?

Das Erregerspektrum der Harnwegsinfekte ist bei Patienten mit Diabetes vergleichbar mit Patienten ohne Diabetes; die häufigsten involvierten Keime sind E. coli, gefolgt von anderen Enterobakterien wie Klebsiella oder Proteus mirabilis. Das Erregerspektrum bei den Infekten unter einer Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer ist nicht unterschiedlich. Es ist aber anzumerken, dass allgemein auch bei Patienten mit Diabetes die Häufigkeit resistenter Keime zunimmt.

Verläuft ein HWI bei einer Therapie mit SGLT-2 Hemmern häufiger kompliziert?

In den Studien mit SGLT-2 Hemmern war nur die Häufigkeit unkomplizierter HWI's erhöht. Die Häufigkeit komplizierter oder schwerer Infektionen (Pyelonephritis, Urosepsis) war in den Zulassungsstudien und der Empa-Reg Studie mit den SGLT-2 Hemmern nicht signifikant erhöht.

Muss der HWI länger behandelt werden bei einer Therapie mit einem SGLT-2 Hemmer?

Die Behandlung des HWI's muss bei Patienten mit SGLT-2 Hemmern nicht länger als üblich durchgeführt werden.

Wie muss der HWI bei Patienten mit einem SGLT-2 Hemmer behandelt werden?

Auch bei Patienten mit Diabetes und SGLT-2 Hemmern sollten unkomplizierte HWI's mit den herkömmlichen Antibiotika behandelt werden (vgl Tabelle 2). Die Wahl der geeigneten Antibiotika richtet sich nach den lokalen Resistenzen und Empfehlungen.

Muss bei asymptomatischen Patienten unter einem SGLT-2 Hemmer eine Bakteriurie gesucht und behandelt werden?

Bei asymptomatischen Patienten mit Diabetes soll weder nach einer Bakteriurie gesucht, noch antibiotisch behandelt werden.

Nachweis von Candida im Urin: Wann und wie behandeln?

In den meisten Fällen handelt es sich um eine asymptomatische Kolonisation und eine Therapie ist nicht indiziert. Eine Ausnahme stellen Patienten mit geplanten urologischen Eingriffen dar, hier wird eine Therapie mit Fluconazol (150mg täglich) 2 Tage vor bis 2 Tage nach dem Eingriff empfohlen.

Bei einer Mischinfektion (Nachweis von Candida und Bakterien) werden ausschliesslich die Bakterien antibiotisch behandelt, da diese als Ursache der Harnwegsinfektion angenommen werden können.

Wie können Harnwegsinfektionen bei Patienten mit SGLT-2 Hemmern verhindert werden?

Die allgemein belegten Massnahmen zur Verhinderung von HWI's dürften auch bei Patienten mit Diabetes und Behandlung mit SGLT-2 Hemmern wirksam sein. Zu diesen Massnahmen gehören die Vermeidung von Fremdkörpern (Dauerkatheter, Diaphragma, Pessar) und die lokale Behandlung mit Oestrogenen postmenopausaler Frauen. Bei rezidivierenden Infekten mit E. coli ist die präventive Behandlung mit Preiselbeersaft belegt. Andere Massnahmen (Diuretika, Lactobacillus, Urovaxom) können nicht generell empfohlen werden.

Das Wichtigste für die Praxis

Patienten müssen bei einer Behandlung mit einem SGLT-2 Hemmer darauf hingewiesen werden, dass urogenitale Infekte begünstigt werden. Mit einer guten Patientenselektion und präventiven Massnahmen kann das Risiko für Infekte reduziert werden. Kommt es zu einer urogenitalen Infektion, kann diese in den meisten Fällen einfach behandelt werden.

Tabelle 1: Therapie der Genitalmykose

	Topische Antimykotika			
	Präparate	Darreichungsform	Anwendung	Therapiedauer
Clotrimazol	Gyno-Canesten Fungotox Corisol	Vaginaltablette 200mg	1x pro Tag abends	3 Tage (evt wiederholen)
	Gyno-Canesten Fungotox	Vaginalcrème 2% 20mg/g	1x pro Tag Applikatorfüllung abends	3 Tage (evt wiederholen)
	Canesten Fungotox Corisol	Crème 10mg/g	2-3x pro Tag	1-2 Wochen
Econazol	Gyno-Pevaryl	Vaginalovula 50mg	1x pro Tag abends	15 Tage (50mg)
	Gyno-Pevaryl	Vaginalovula 150mg	1x pro Tag abends	3 Tage (150mg) (evt wiederholen)
	Gyno-Pevaryl	Vaginalcrème 10mg/g	1x pro Tag	1-2 Wochen
Oxiconazol	Oceral	Vaginaltablette 600mg	1x pro Tag	1 Tag (evt wiederholen)
	Oceral	Crème 10mg/g	1x pro Tag	1-2 Wochen
	Topische Antimykotika mit zusätzlichen Wirkstoffen (Auswahl)			
	Präparate	Darreichungsform	Anwendung	Therapiedauer
Nystatin (plus Dexamethason und Chlorhexidin)	Nystalocal	Crème	2-3x pro Tag	Maximal 1 Wo
Nystatin (plus Neomycin, Fluocinonid u.a.)	Mycolog	Crème	1-3x pro Tag	Maximal 1 Wo
Nystatin (plus Neomycin, Fluocinonid u.a.)	Topsym polyvalent	Crème	1-3x pro Tag	Maximal 1 Wo

Tabelle 2: Therapie der Harnwegsinfektion

Mittel der ersten Wahl (Auswahl)				
Substanz	Präparat	Tagesdosis	Dauer	Einschränkung
Nitrofurantoin	Uvamin	2x100mg	5Tage	Niereninsuffizienz
Fosfomycin	Monuril	3g	Einmaldosis	Niereninsuffizienz
Sulfomethoxazol/Trimethoprim	Bactrim forte	2x1 (160/80mg)	3 Tage	
Mittel der zweiten Wahl (Auswahl)				
Substanz	Präparat	Tagesdosis	Dauer	Einschränkung
Ciprofloxacin	Ciproxin	2x 250mg	3 Tage	Resistenzen
Norfloxacin	Noroxin	2x 400mg	3 Tage	Resistenzen
Levofloxacin	Tavanic	1x 250mg	3 Tage	Resistenzen

Referenzen

[1] Halimi S, Vergès B. Adverse effects and safety of SGLT-2 inhibitors. *Diabetes Metab.* 2014;40:S28-34.

[2] Erondur N, Desai M, Wajsb K, Meininger G. Diabetic Ketoacidosis and Related Events in the Canagliflozin Type 2 Diabetes Clinical Program. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1680-6

[3] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-2128